Aus dem pathologisch-anatomischen Institut in Stuttgart,
Katharinenhospital * Direktor Professor Dr. A. Schultz

# Zur Frage der atypischen Amyloidose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen medizinischen Fakultät
der Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin vorgelegt

von

WALTER GROSS
aus Eislingen (Württemberg)

Druck von W. Kohlhammer in Stuttgart

M 455 1940

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Kreuz

Referent: Prof. Schürmann

Tag der Promotion: 1. Februar 1940

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550812_0222

# I. TEIL

Die Amyloiderkrankung zeichnet sich aus durch Ablagerung einer homogenen glasigen Substanz im Stützgewebe verschiedener Organe, die ein bestimmtes färberisches Verhalten aufweisen. Das Befallensein der als Prädilektionsorte typisch betroffenen Organe wie Leber, Milz, Nieren und Nebennieren, ist meist schon makroskopisch durch eine Volumenvermehrung und eine Konsistenzvermehrung sowie eine glasig-speckige Beschaffenheit der Schnittfläche festzustellen. In diesen am häufigsten und meist gleichzeitig betroffenen Organen sind es auch fast immer dieselben Stellen, an denen sich das Amyloid ablagert: In der Leber findet man es in den feinen Gewebsspalten zwischen Kapillarwand und Leberzellbalken, in der Milz entweder diffus an die Retikulumfasern der ganzen Pulpa (Schinkenmilz) angelagert oder auf die Milzfollikel in Form von breiten Schollen und Bändern konzentriert (Sagomilz). In den Nieren sind es hauptsächlich die Glomerulusschlingen, zwischen den Epithel- und Endothelblättern, in die das Amyloid abgelagert ist. In den Nebennieren finden sich die Ablagerungen am häufigsten in der Rinde, in den Gewebsspalten zwischen Parenchymzellen und Kapillaren. Die Gefäßwände dieser Organe sind gleichzeitig meist nur in ganz unwesentlicher Ausdehnung befallen. Die Ursache dieser generalisierten Amyloidose sind meistens langdauernde, zu Kachexie führende Allgemeinerkrankungen, bei denen es zu ausgedehnten Gewebseinschmelzungen gekommen ist. Am häufigsten wird als Ursache die Tuberkulose, insbesondere fistelnde Knochentuberkulose, gefunden. Aber auch bei lange bestehenden unspezifischen Osteomyelitiden, malignen Tumoren, Lymphogranulomatose, erworbener und congenitaler Lues, chronischer Malaria, Dysenterie usw. können Amyloidablagerungen in den oben genannten Organen gefunden werden. Die Fälle von Amyloiderkrankungen, welche die Amyloidablagerungen in allen oder mehreren der oben beschriebenen Organe an den genannten Stellen zeigen und bei

welchen als Ursache eines der angeführten Leiden nachgewiesen werden kann, wurden als sogenannte typische Amyloidose den atypischen gegenübergestellt.

Schon die bei der typischen Amyloidose gefundenen Ablagerungen zeigen in ihren Farbreaktionen ein wandelbares Verhalten. So findet man mitunter Amyloid, das nur Metachromasie bei Methylviolettfärbung zeigt, dann wieder Amyloid, das nur die Jod-Schwefelsäurereaktion gibt. Ein derartig wechselndes Verhalten des Amyloids gegenüber den Farbreaktionen erklärt man sich durch das verschiedene Alter der Ablagerungen.

Dieser allgemeinen typischen Amyloiderkrankung steht die bedeutend seltenere lokale Amyloidose gegenüber. Auch für diese örtliche Amyloiderkrankung gibt es bestimmte Lieblingsstellen wie Augenlider, Zungengrund, Kehlkopf-, Tracheal-, Bronchial- und Harnblasenschleimhaut. Bisweilen tritt das Amyloid an den beschriebenen Lokalisationen so geballt auf, daß man von Amyloidtumoren sprechen kann. *Lubarsch* ist der Ansicht, daß zwischen der typischen generalisierten Amyloidose und dem lokalen tumorförmigen Amyloid zahlreiche Übergänge bestehen, so daß man schon geneigt war, das letztere als einen atypischen Anfang einer allgemeinen Amyloidose aufzufassen.

Von diesen beiden Möglichkeiten der Amyloidablagerung ist die sogenannte atypische Amyloidose, bei welcher die Organe, die bei der typischen generalisierten Amyloidose befallen sind, entweder vollständig verschont bleiben oder nur teilweise ergriffen sind, zu trennen. Erst in neuester Zeit, nachdem sich die Beobachtungen dieser eigenartigen Amyloidablagerungen mehrten, unternahm es *Lubarsch*, an Hand von eigenen Fällen, die nicht in den allgemeinen Rahmen der Amyloidose hereinpaßten, die charakteristischen Merkmale für diese atypische Amyloidose zusammenzustellen. Er selbst hat drei Fälle davon beschrieben und hat im Jahre 1929 folgende Kennzeichen der atypischen Amyloidose aufgestellt:

1. Verschontsein der gewöhnlich von Amyloid bevorzugten Stellen und Befallensein sonst davon freier Organe und Gewebe.
2. Mächtigkeit und knotenförmige Beschaffenheit der Amyloidablagerungen.
3. Mehrfache Abweichungen in der Amyloidreaktion.

4. Vorwiegende Beteiligung der kleinen und mittleren Schlagadern.
5. Fehlen einer nachweisbaren Grundkrankheit.

Die in der Literatur aufgeführten und die beiden in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Fälle zeigen, daß ebenso wie zwischen der typischen generalisierten Amyloidose und der lokalen tumorartigen Form auch zu der atypischen Form Übergänge möglich sind. So gibt es Fälle mit nachweisbarer Grundkrankheit, bei denen das Amyloid neben den typischen betroffenen Stellen auch atypisch abgelagert vorkommt. Umgekehrt trifft man Fälle von atypischer Amyloidose, bei denen einige der typischerweise bevorzugten parenchymatösen Organe auch an den typischen Stellen befallen sind, während andere ganz frei sind oder die Ablagerung nur in der Media ihrer kleinen Arterien zeigt.

Im Februar und März 1938 kamen im pathologischen Institut des Katharinenhospitals in Stuttgart zwei Fälle dieser außerordentlich seltenen und daher wenig erforschten atypischen Amyloidose zur Sektion.

### *1. Fall*

Auszug aus dem Krankenblatt: Im Mai 1937 kam die 51 Jahre alte Telephonistin erstmals in ein Stuttgarter Krankenhaus, wohin sie vom behandelnden Arzt wegen Herzmuskelschwäche, Nierenleiden und Atemnot eingeliefert wurde. Die Patientin klagte, daß sie in letzter Zeit etwas aufgeschwemmt sei, besonders an den Beinen und am Bauch. Patientin spürte manchmal leichtes Ziehen in der Nierengegend. Sie fühlte sich aber im ganzen gut und konnte ihrem Beruf als Telephonistin nachgehen. Die Angaben über Appetit, Schlaf und Wasserlassen sind befriedigend. Schwindel, Kopfweh oder Erbrechen waren nicht vorhanden. Seit vielen Jahren besteht ein Kropf ohne Beschwerden; seit zwei bis drei Jahren ein krankhafter Urinbefund. Das Nierenleiden habe sich ganz schleichend entwickelt. Der objektive Befund berichtet über ausgesprochene Oedeme im Gesicht, an den Augenlidern und am ganzen Körper, besonders an den Beinen. Blutdruck: 110/60 mm Hg. Der physikalische und Röntgenbefund von Herz und Lunge zeigte keine pathologischen Veränderungen. Die Nierenfunktionsprüfung ergab normale Ausscheidung, Verdünnungs- und Konzentrationswerte. Im Urin wechselnde Eiweißmengen von 3—6 ‰ nach Eßbach. Blutbefund ohne Besonderheiten, Wassermann negativ. Patientin wurde mit Diät-

vorschriften entlassen und kommt im Februar 1938 wieder in die Klinik mit einer Pneumonie und eitrigen Pleuritis. Sie starb nach einigen Tagen unter den Zeichen der Herzinsuffizienz.

## Sektion

Ausgedehnte Oedeme, besonders an den Extremitäten.

*Brusthöhle:* Die linke Pleurahöhle enthält etwa 600 ccm stark eitrig getrübte Flüssigkeit. Die Pleuren sind mit dicken eitrig durchsetzten Fibrinbelägen bedeckt. Die rechte Lunge liegt frei in ihrer Höhle und zeigt spiegelnd glatte und blasse Pleuren. In der Pleurahöhle kein ungehöriger Inhalt. Die Herzbeutelblätter sind von dicken hämorrhagisch durchsetzten Fibrinmembranen bedeckt, im Herzbeutel kein flüssiger Inhalt.

*Mundhöhle:* Tonsillen nicht vergrößert, buchtig und narbenreich. Kehlkopf und Trachea o. B. Beiderseits hühnereigroßer kolloidreicher Knotenkropf.

*Herz:* Wenig größer als die Leichenfaust, gut kontrahiert. Die Muskulatur ist am linken Ventrikel mäßig hypertrophisch und nicht dilatiert, am rechten Ventrikel von regelrecher Stärke. Auf den Flachschnitten finden sich besonders in der Hinterwand des linken Ventrikels im gleichmäßig graubraunen Myokard hirsekorngroße etwas aus der Schnittfläche herausspringende Herde von derber Konsistenz und weißlicher Farbe. Die Klappen sind sämtlich dem Alter entsprechend leicht verdickt, narbige Verdickungen sind sicher auszuschließen, sie sind frei beweglich, ihre Ostien von normaler Weite. Am Ansatz der rechten und hinteren Aortenklappe finden sich geringe polypöse thrombotische Auflagerungen; die Klappenansätze erscheinen hier ein wenig verwachsen. Die makroskopisch verfolgbaren Äste der Kranzarterien sind dem Alter entsprechend derbwandig, ihre Intima ist runzlig und wellig verdickt, ihre Lichtung geschlängelt, aber nirgends wesentlich eingeengt.

*Lungen:* Die ganze linke Lunge ist in ihren unteren Abschnitten fast vollkommen atelektatisch, in ihren oberen Abschnitten gleichmäßig hepatisiert. Die rechte Lunge ist stark gebläht, in den unteren Abschnitten blutreich. Die Bronchien zeigen überall eine diffus gerötete Schleimhaut und enthalten wenig eitrigen Schleim.

*Bauchhöhle:* Das Peritoneum ist überall spiegelnd glatt und blaß, in der Bauchhöhle kein ungehöriger Inhalt. Die Milz ist etwa von normaler Größe und wiegt ungefähr 170 g. Ihre Kapsel ist zart, gespannt, ihre Pulpa grobkörnig, graurot mit wenig deutlicher Follikel- und Trabekelzeichnung, kaum abstreifbar. Die Schleimhaut des Magens teigig verdickt, von grauer Farbe, ohne Schleimhautläsionen mit reichlichem fädigem Schleim be-

deckt. Das Pankreas ist von regelrechter Größe, derb groblappig, auf der Schnittfläche von regelrechter Zeichnung. Die Leber erscheint nicht vergrößert, ihr Vorderrand ist jedoch stumpf. Die Oberfläche ist glatt, graubraunrot. Auf der Schnittfläche zeigt sie eine deutliche Läppchenzeichnung mit geringer Andeutung einer Muskatnußzeichnung. Gallenblase o. B. Die linke Nebenniere zeigt nach Sitz und Beschaffenheit regelrechten Befund. Die rechte Nebenniere ist durch ein ausgedehntes Hämatom im Mark zu Pflaumengröße aufgetrieben. Beide Nieren sind gleichermaßen mäßig vergrößert. Sie lassen sich nicht ganz leicht entkapseln. Ihre Oberfläche ist rauh, gleichmäßig graugelbrot. Auf der Schnittfläche ist die Rinde verbreitert, verwaschen, mit kleinen punktförmigen Blutungen durchsetzt und durch herdweise Lipoideinlagerungen gelbrot gefeldert. Beide Nierenbecken sind nicht erweitert, ihre Schleimhaut ist blaß, von vereinzelten punktförmigen Blutungen durchsetzt und etwas ödematös verdickt. Die Harnblase ist mäßig kontrahiert, ihre Schleimhaut ist ödematös verdickt und diffus gerötet.

*Extremitäten:* An den unteren Extremitäten, aber auch an den oberen, ausgedehnte Oedeme und große Blässe der Haut.

*Gefäße:* Aorta und große Arterienstämme zeigen dem Alter entsprechend eine mäßig verdickte Wand von geringer Elastizität, die vereinzelt an den Gefäßabgängen Lipoidflecke und Atheromherde zeigt.

### Mikroskopischer Befund

*Herzmuskel:* Auf dem Querschnitt durch die Wand des linken Ventrikels fallen zuerst die Veränderungen auf, die an sämtlichen mittleren und kleinen Ästen der Arterien vorhanden sind. Deren Wandungen sind teils gleichmäßig, teils in einzelnen Sektoren stark verbreitert. Die Muskulatur der Media ist von Amyloid durchsetzt, das entweder schollig oder platten- oder bandförmig abgelagert ist. Die Muskulatur der Media ist teilweise vollkommen verdrängt. An einigen Arterien, besonders an den kleineren, geht die Wandverdickung meist auf Kosten des Lumens. Dieses ist hochgradig eingeengt, oft nur spaltförmig oder ganz verschlossen, vielfach liegt es exzentrisch und ist durch geringe Intimaproliferationen noch weiter verengt. An den größeren Arterien erscheint das Lumen durch die Wandveränderung nur an wenigen Stellen verringert zu sein. Aber auch sie zeigen beträchtliche Intimaverdickungen. Die Menge des abgelagerten Amyloids ist desto geringer, je größer die Arterie ist, während sie bei den kleinsten und kleinen Arterien geradezu riesenhafte Ausmaße annehmen kann. Bei den letzteren ist auch in den allermeisten Fällen keine einzige Muskelfaser mehr erhalten, während bei den größeren die erhaltene Muskulatur das abgelagerte Amyloid an Menge meist

noch übertrifft. An den Stellen, wo das abgelagerte Amyloid die Wanddicke vollkommen beherrscht, besonders bei den kleinsten Arterien, finden sich entweder gar keine Zellen mehr oder nur spärliche Fibrozyten, gelegentlich aber auch vielkernige Riesenzellen von dem Aussehen von Fremdkörperriesenzellen. Die Art der Verteilung des abgelagerten Amyloids in der Gefäßwand wurde an Stufenschnitten untersucht. Dabei lassen sich besonders auffallende Verhältnisse nicht nachweisen. Das Amyloid scheint sich im ganzen Verlauf einer Arterie in ziemlich gleichmäßiger Menge abgelagert zu haben. Besondere knotenförmige Anordnungen konnten nicht beobachtet werden. Die Intimaveränderungen an den Gefäßen beschränken sich auf eine mehr oder weniger starke meist gleichmäßige Zellvermehrung. Die Adventitia enthält selten einzelne Lymphozyten und Makrophagen. Venen sind nirgends befallen. Die abgelagerte Substanz gibt eine stark positive Kongorotreaktion, spricht dagegen auf Methylviolett nur an einzelnen Stellen an. Mit Eosin färbt sie sich ähnlich dem Hyalin leuchtend rot. Das Myokard zeigt stellenweise größere Herde mit wachsartiger Degeneration der Muskulatur und jüngeren Schwielen. In diesen Herden finden sich wechselnd dichte Infiltrate von weißen Blutzellen. Die Arterien dieser Gebiete sind auf weite Strecken vollkommen verschlossen und in homogene, vielfach geschlängelte und großenteils vollkommen zellfreie Stränge umgewandelt. In den gesunden Myokardgebieten finden sich nur ganz vereinzelt kleine Lymphozytenhäufchen in der nächsten Umgebung größerer befallener Arterien. Das Epikard zeigt eine dichte Leukozyteninfiltration, stark erweiterte und gefüllte Gefäße und dicke Fibrinauflagerungen, welche sich im Beginn der Organisation befinden. Das Wandendokard zeigt an den untersuchten Stellen keine pathologischen Veränderungen.

*Lunge:* In der Lunge sind weitaus die meisten Arterien befallen; und zwar finden sich hier die Ablagerungen auch in größeren Gefäßen, jedoch auch hier ebenfalls wieder in geringerer Menge als in den mittleren und kleinen. Die am Herzmuskel beschriebenen Bilder sind auch an den Lungenarterien vorhanden, jedoch sind eine Verengerung des Lumens und stärkere Intimaproliferationen seltener, dagegen finden sich hier an vielen Stellen frische, ältere und organisierte Thrombenbildungen, welche jedoch nur selten das ganze Lumen ausfüllen. Von den Venen sind nur einzelne mittlere und kleinere Äste in bedeutend geringerem Maße wie die Arterien befallen. Dagegen greift die Ablagerung fast überall von den Arteriolen auf die Kapillarwände über; dadurch werden die Alveolarsepten durch die bandartigen homogenen Einlagerungen stark verdickt, auch erscheinen sie vielfach sehr zellreich. Die Pleura zeigt dichte Leukozyteninfiltrationen

und dicke Fibrinauflagerungen, die teilweise in Organisation begriffen sind.

*Leber:* Die kleinen und mittleren Arterien sind auch hier sämtlich befallen, und zwar in ähnlicher Weise wie am Herzmuskel und an den Lungen, wobei die kleineren Äste hochgradige Verengerung ihres Lumens erlitten haben. Venen und Kapillaren sind sämtlich frei, jedoch sieht man gelegentlich, daß die Amyloidablagerungen von der Arterienwand auf die benachbarte Vene in unbedeutendem Maße übergreifen. Auch an den Leberarterien finden sich vereinzelt Fremdkörperriesenzellen, welche meist große Schollen des Amyloids umschlossen halten.

*Niere:* Die Glomerulusschlingen vieler Glomeruli zeigen geringe Wandverdickung durch homogene amyloide Massen bei meist erhaltenem Lumen. Die Ablagerung in den Glomeruli ist jedoch nicht allgemein. Viele erscheinen vollkommen frei davon. Die meisten Arteriolen und Vasa afferentia sind befallen, manche in erheblichem Maße, während Art. arciformes und Art. rektae nur wenig abgelagerte Substanz enthalten. Die Harnkanälchen sind alle weit, ihre Epithelien etwas gequollen. In den Schaltstücken und Henleschen Schleifen, auch in manchen Sammelröhren finden sich reichlich hyaline, Eiweiß- und Leukozytenzylinder.

*Milz:* Die oben beschriebenen homogenen Ablagerungen finden sich auch in der Milz. Hier sind sie aber absolut auf die mittleren und kleineren Arterien beschränkt. Um die Follikel und im Retikulum findet sich keine Spur von diesen Massen.

*Nebenniere:* Das Mark ist durch ein großes Hämatom vollkommen zerstört. Ausgedehnte Rindenbezirke sind nekrotisch und von Blut und Leukozyten durchsetzt. Die kleinen und mittleren Arterien, aber auch einige größere Äste, enthalten in großer Menge die Ablagerung, welche sich hauptsächlich auf die Media beschränken, stellenweise aber auch in der Intima zu finden ist. Vielfach ist die Lichtung vollkommen verschlossen.

*Schilddrüse:* Vielfach außerordentlich eindrucksvolle Ablagerungen in den mittleren und kleineren Arterien, aber auch in den Arteriolen. Bei den kleineren Arterien und Arteriolen ist der Prozeß nicht nur auf die Media beschränkt, sondern hat auch die Intima in beträchtlichem Maße ergriffen. Es finden sich hier starke Intimaproliferationen, vielfach bis zum Lichtungsverschluß und diffuse Einlagerung der homogenen Substanz in die ganze Wand mit Ausnahme der Adventitia.

*Zungengrund:* Sämtliche kleinen und mittleren Arterien sind in der oben beschriebenen Weise befallen. Ihre Lichtung ist entweder durch Intimaverdickungen oder durch die massiv eingelagerten Massen vielfach verschlossen.

*Magen:* Sämtliche Arterien und Arteriolen der Magenwand sind befallen. Es zeigen sich auch hier dieselben Bilder, die oben beschrieben sind. Daneben findet sich auch wechselnd starke diffuse Ablagerung in der Muskularis mukosae.

*Harnblase:* Neben sämtlichen in der Blasenwand verlaufenden Arterien sind außerordentlich stark die glatten Muskelbündel der Blasenmuskulatur befallen, jedoch ist die Substanz nicht diffus eingelagert, sondern in stärker und schwächer färbbaren etwas verwaschenen Herden oder in Schollen und Bändern.

### Diagnose

Fall von hochgradiger Amyloidose der kleinen Arterien und Venen fast aller Gewebe und Organe mit besonders deutlichem makroskopischem Hervortreten im Myokard (multiple, stecknadelkopfgroße, weißliche Herde in den Flachschnitten der Ventrikelwände). Geringe Hypertrophie des linken Herzventrikels. Polypöse Endokarditis der Aortenklappen. Serofibrinöse Perikarditis. Croupöse Pneumonie im linken Oberlappen. Empyem der linken Pleurahöhle (600 ccm fibrinös-eitrigen Exsudates). Kompressionsatelektase des linken Unterlappens. Eitrige Bronchitis. Amyloidose der Nieren. Katarrhalische Cystitis. Pflaumengroße Blutung im Mark der rechten Nebenniere. Geringe Arteriosklerose der Aorta und größeren Arterienstämme. Stauungsorgane. Hochgradige Oedeme an allen Extremitäten, insbesondere den unteren.

Die färberischen Eigenschaften dieser amyloiden Substanz sind nach unseren Untersuchungen folgende: Mit Eosin färbt sich die Substanz überall gleichmäßig leuchtend rot. Auf Kongorot spricht sie meist sehr stark, manchmal jedoch nur schwach an, während sie mit Methylviolett nur in ganz vereinzelten Herden, und zwar immer da, wo die Substanz besonders massiv auftritt, eine schwache Reaktion gibt. Es handelt sich dabei ohne Zweifel um Amyloid. Sein färberisches Verhalten entspricht durchaus demjenigen, welches immer bei atypischer Amyloidose gefunden wurde. Wenn man die Methylviolettreaktion als die für das eigentliche Amyloid typische Reaktion ansieht, so legt die Tatsache, daß in unserem Fall nur in wenigen und massiven Herden eine schwach positive Reaktion eingetreten ist, den Gedanken nahe, daß es sich bei den übrigen amyloiden Massen um eine Art Vorstufe des typischen Amyloids handelt, die nur bei den massivsten und ältesten Einlagerungen in das typische Amyloid umgewandelt werden.

### *2. Fall*

Auszug aus dem Krankenblatt: Am 5. März 1938 wurde die 62jährige Hausfrau vom behandelnden Arzt wegen Herzinsuffi-

zienz in das Katharinenhospital in Stuttgart eingeliefert. Die Pat. gab an, seit Dezember 1937 krank zu sein. Sie habe sich wegen eines Todesfalles aufgeregt. Deshalb habe sie einen Schlaganfall mit Lähmung der rechten Seite bekommen. Die Lähmung habe elf Tage gedauert, lange Zeit habe sie nicht sprechen können. Im Sommer 1937 seien ihre Beine angeschwollen. Allmählich habe auch der Leib an Umfang zugenommen. Nachts müsse sie besonders viel Wasser lassen. Das Herzleiden habe schon vor einigen Jahren bestanden. Damals habe sie auch Rheumatismus gehabt. Früher habe sie an offenen Beinen und Venenentzündung gelitten. Der objektive Befund bei der Einlieferung berichtet von einer sichtbaren Atemnot, schwerer Cyanose und sichtbaren Oedemen an beiden Beinen. Geringgradige Struma retrosternalis. Herz: gleichmäßige Verbreiterung um zwei Querfinger nach beiden Seiten. Der Spitzenstoß war nicht fühlbar; Töne leise, kaum zu hören, rein. 2. Pulmonalton akzentuiert. Ausgesprochene Bradykardie. Das Elektrokardiogramm ergab eine schwerste Myokardschädigung, die Thoraxdurchleuchtung eine Verbreiterung des Herzens nach links. Lungengrenzen kaum verschieblich. Rechts hinten unten bestand eine drei Querfinger breite Schallverkürzung. Kein Stimmfremitus; sonst überall voller Klopfschall. Über beiden Lungen waren kleinblasige feuchte Rasselgeräusche zu hören. Die Diagnose der Röntgendurchleuchtung der Lungen lautete: Transsudat, Stauungshili, Stauungslungen. Im Abdomen war Ascites nachweisbar. Leichte Anasarka der Bauchdecken. Die Leber überragt den Rippenbogen um zwei Querfinger und ist druckempfindlich. Ein Tumor ist nicht zu fühlen. An den Extremitäten hochgradige Oedeme. Blutdruck bei der Einlieferung: 170/125 mm Hg. Senkungsreaktion: 10/22. Wassermann negativ. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Urobilinogen: ++, Bilirubin: —, Sediment: viele Leukozyten und Epithelien. Nach fünftägiger klinischer Behandlung kam Pat. am 10. März 1938 bei zunehmender Unruhe und Cyanose ad exitum. Die klinische Diagnose lautete: Schwere muskulöse Herzinsuffizenz mit Stauungsleber, Ascites und Oedemen. Beiderseitiges Pleuratranssudat, besonders rechts.

Sektion:

Reduzierter Allgemeinzustand. Das Abdomen ist aufgetrieben, weich fluktuierend. An den unteren Extremitäten und am Kreuzbein finden sich hochgradige Oedeme.

*Brusthöhle:* Nach der Eröffnung der Brusthöhle findet sich in der rechten Pleurahöhle ein klarer goldgelber Erguß von 1200 ccm. Die linke Lunge ist mit der Brustwand flächenhaft und schwer löslich verwachsen. Der Herzbeutel ist innen spiegelnd glatt und blaß. Er enthält einen Eßlöffel einer klaren serösen Flüssigkeit.

Die Pleuraverwachsungen auf der linken Seite sind hinten über dem Zwerchfell schwartig und enthalten kleine Kalkplatten. In der Pleura diaphragmatica rechts und in der Pleura costalis unter der dritten Rippe finden sich maulbeerförmige hyaline Pleuraverdickungen.

*Schilddrüse:* beiderseits dattelgroß, auf der Schnittfläche springen große Knoten höckerig vor.

*Herz:* Größer als die Leichenfaust. Seine äußeren Maße betragen: 14/12 cm. Die Oberfläche ist glatt, spiegelnd und von blaßgrauroter Farbe. Sämtliche Herzhöhlen erscheinen dilatiert, trotzdem zeigt das ganze Herz eine eigenartig feste, stellenweise gummiähnliche harte Beschaffenheit beim Betasten von außen. Das subepikardiale Fettgewebe ist in mittlerer Stärke entwickelt. Die Muskulatur ist am rechten Ventrikel bis zu 0,8 cm, am linken bis zu 1,7 cm dick. Auf dem Querschnitt erscheint sie merkwürdig fleckig gezeichnet. Die aufgeschnittenen Wandungen des Herzens haben nicht die übliche Konsistenz der Herzmuskulatur, in oder nach der Totenstarre, sondern sind merkwürdig starr und hart, gerade als ob sie mit Paraffin durchtränkt wären. Dies kommt besonders deutlich an den dünnen, aber starren Wänden der Vorhöfe zum Ausdruck. Das linke Herzohr ist thrombosiert. Auf den Flachschnitten durch die Wand des linken Ventrikels finden sich ausgedehnte Herde, innerhalb deren die Muskulatur gelbbraun verfärbt, vollkommen homogen und eigentümlich glasig aussieht. Auch die Querschnitte der Vorhöfe und des rechten Ventrikels zeigen besonders schön die glasig gummiartige Veränderung der Herzmuskulatur, bei deren Anblick sich der Gedanke an Amyloideinlagerung aufdrängt. Die Klappen sind sämtlich zart und blaß, frei beweglich, ihre Ostien von normaler Weite. Die Kranzarterien sind weit, geschlängelt, ihre Wand vielfach derb und unelastisch, ihre Wand von Lipoidherden gefleckt.

*Lungen:* Die Lungen fallen wenig zusammen. Auch sie zeigen eine merkwürdig zähe und fast teigige Konsistenz. Sowohl auf der Oberfläche als auch auf der Schnittfläche erscheinen sie ganz leicht bräunlich verfärbt. Man hat beim Betasten der Schnittfläche den Eindruck eines vermehrten Bindegewebsgehalts. Der Luftgehalt ist normal. Die Alveolarsepten erscheinen schon makroskopisch deutlich gezeichnet. An manchen Stellen ist die teigige knetbare Beschaffenheit der Lunge so auffällig, daß an Amyloidablagerung gedacht wird. Eine sofort angesetzte Probe mit Jod-Jod-Kaliessigsäure ist in Form von zahllosen, dicht beieinanderstehenden punktförmigen Herden positiv. An den Bronchien und Gefäßen fällt kein pathologischer Befund auf.

*Bauchhöhle:* Sie enthält etwa 240 ccm einer klaren, serösen Flüssigkeit. Peritoneum spiegelnd glatt und blaß. Die Milz ist

nicht nennenswert vergrößert und fest. Kapsel zart und gespannt. Die Pulpa ist fest, tiefdunkelrot, mit deutlicher Follikel- und Bälkchenzeichnung. Anzeichen einer Amyloidose sind makroskopisch keineswegs nachzuweisen. Magen und Duodenum o. B. Pankreas: atrophisch, auf der Schnittfläche regelrecht gezeichnet, von weißer Farbe. Die Leber ist groß, fest, mit etwas abgestumpftem Rand; auf der Schnittfläche dunkelgraubraun, mit deutlicher Läppchenzeichnung, welche durch merkwürdig hellgraue Betonung der Läppchenperipherie noch deutlicher wird (Amyloid?). Gallenblase o. B. Die Nebennieren sind nicht vergrößert, fühlen sich fest an und sind auf der Schnittfläche regelrecht gezeichnet. Makroskopisch ist Amyloidose nicht nachweisbar. Beide Nieren sind von normaler Größe und lassen sich leicht entkapseln. Ihre Oberfläche ist glatt. Auf der Schnittfläche zeigen sie neben einer tiefdunkelroten Farbe der Markkegel eine graurote Farbe der Rinde, welche etwas verbreitert und von massenhaften radiär angeordneten Blutpunkten durchsetzt ist. Auf dem Schnitt zeigt auch die Oberfläche einige seichte Einziehungen. Nierenbecken und Harnleiter zeigen eine gering und diffus gerötete Schleimhaut mit ganz vereinzelten kleinsten Blutpunkten. Die Schleimhaut der Harnblase ist stark diffus gerötet und leicht geschwollen ohne sichtbare Blutaustritte ins Gewebe. Genitale o. B. Die Darmschleimhaut ist stellenweise von rauchgrauer Farbe, im übrigen zart und blaß. Gefäße: Die Aorta und die größeren Arterienstämme sind zwar derbwandig, haben aber noch eine verhältnismäßig gute Elastizität. Ihre Intima ist praktisch fleckenlos glatt. Die linke Arteria femoralis ist auf eine kleine Strecke in unmittelbarer Nachbarschaft eines im Sinne nachfolgender Beschreibung veränderten inguinalen Lymphknotens thrombosiert. Die Thrombose befindet sich in vorgeschrittener Organisation. Lymphknoten: In der Leistenbeuge und an der Leberpforte finden sich einige vergrößerte Lymphknoten von derber Konsistenz, deren Schnittfläche merkwürdig homogen-glasig und blaßgelb aussieht. Beim Darüberstreichen zerfällt diese Masse in feine glasige Körnchen (Amyloid?).

## Mikroskopischer Befund

*Herz:* Vorhof: Die Muskulatur des Vorhofs ist in ihrer Struktur nur noch in einzelnen Randpartien der m. pectinati zu erkennen. Hier finden sich auf dem Querschnitt gelegentlich noch zusammenhängende Muskelfaserherde, in denen die meisten Muskelfasern noch normale Durchmesser zeigen und vereinzelt auch noch durch normales interstitielles Bindegewebe getrennt sind. Je weiter man von diesen Randpartien aus in das Zentrum der m. pectinati kommt, desto spärlicher und dünner werden die einzelnen Muskelzellen und desto mehr verwandeln sich die

sonst zarten und hauchfeinen Bindegewebsfasern in breite homogene Balken und Bänder, welche zwischen sich die noch erhaltenen Muskelzellen zu erdrücken scheinen. Man trifft auf große Herde, die nur noch aus den verbreiterten und zusammenfließenden leuchtend roten Bändern bestehen und deren Lücken großenteils leer sind oder nur noch pyknotische Muskelkerne oder zerfallene Muskelkörnchen enthalten. Zwischen diesen Bändern sind vereinzelt Bindegewebszellen erhalten, welche bizarre vielfach verästelte Protoplasmaausläufer zwischen die einzelnen Bänder hineinschicken. An diesen Stellen lassen sich einstmals vorhandene kleinere Gefäße nur noch sehr schwer erkennen, weil sie eine größere Lichtung als die Muskellücken haben und Reste ihrer Elastika noch erhalten sind. Ihre Umrisse gehen jedoch in dem Gewirr von amyloiden Bändern und Balken fast vollkommen verloren. Die größeren Gefäße dagegen treten schon durch die intensivere Färbbarkeit des Amyloids, das in mächtigen Schollen und Wolken in ihrer Wand abgelagert ist, etwas deutlicher hervor. Zwischen diesen Ablagerungen finden sich auch schon vereinzelt deutliche Ansätze zu diffuser Verkalkung. Von den Amyloidablagerungen sind nicht nur die Arterien sämtlich befallen, sondern auch Venen. Es finden sich jedoch noch Venen, die ganz frei sind. Besonders bemerkenswert erscheinen noch große intensiv färbbare wolkige Ablagerungen, die nirgends eine Beziehung zu einstigen Bindegewebsfasern oder zu Gefäßen zu haben scheinen. Sie liegen sämtlich unter dem Endokard. Besonders eindrucksvoll sind die Verhältnisse im epikardialen Fettgewebe. Hier finden wir in einzelnen Bezirken noch deutlich erkennbare Fettzellen; diese grenzen aber nicht, wie normal, dicht aneinander, sondern sind durch breite amyloide Bänder und Bahnen voneinander getrennt. Die Gefäße in diesem Gewebe sind alle in Form von mächtigen scholligen und bandartigen Amyloidablagerungen ergriffen, welche alle Wandschichten durchsetzt haben. Aber auch zwischen den Gefäßen ist das ganze Bindegewebe in ein intensiv gefärbtes Gewirr von breiten, girlandenartig angeordneten, amyloiden Bänderzügen umgewandelt, welche sich vielfach auch um Lymphgefäße so herumlegen, daß man geneigt ist, viel mehr dieser Gebilde für amyloidentartete Gefäße zu halten, als Gefäße in diesem Gewebe überhaupt vorhanden sein können.

*Herzmuskel linker Ventrikel:* In größer zusammenhängenden Herden findet sich das oben geschilderte eindrucksvolle Bild der Amyloidose des interstitiellen Herzbindegewebes mit wechselnd starker Atrophie der Muskelzellen. Daneben findet sich hier aber noch deutlicher als am Vorhof das gleichmäßige Befallensein der mittleren und kleineren Arterien, deren Lumen meist vollkommen verschlossen ist und an denen die einzigen erhaltenen

Zellen die Zellen der Adventitia sind. Die Venen sind hier in schwächerem Maße befallen. Bei vielen hat man den Eindruck, als liege das Amyloid weniger in der Venenwand, als habe es vom umliegenden Bindegewebe auf diese übergegriffen. Allerdings ist die Färbbarkeit der Ablagerung in der Venenwand stets stärker als in der Umgebung. Bei der hochgradigen Veränderung der kleinen Arterien ist es natürlich wahrscheinlich, daß der hochgradige Muskelschwund zu einem gewissen Teil auch auf eine Kreislaufstörung zu beziehen ist. Allerdings müßte man in diesem Fall vielleicht doch größere zusammenhängende Herde finden, in denen sämtliche Muskelzellen zugrunde gegangen sind. Das ist hier aber nicht der Fall. Auch in den Gebieten ausgedehnten Muskelschwundes sind immer noch schätzungsweise 10—20 % der Muskelzellen vorhanden, zwar atrophisch, aber noch gut färbbar und stellenweise mit Riesenkernen. Die massigen subendokardialen Amyloidablagerungen finden sich hier nur in geringerer Zahl. Auch das Epikard bietet nur stellenweise das Bild der Fett- und Bindegewebsamyloidose, welche am Vorhof beobachtet wurde. Besonders bemerkenswert erscheint hier, daß in mehreren nebeneinanderliegenden Quer- und Schrägschnitten des Ramus descendens der linken Kranzarterie die Ablagerung einmal ganz fehlt und das anderemal außerordentlich massiv und eindrucksvoll ist. In den zugehörigen Venen findet sich dasselbe Bild. Das Perineurium der betroffenen Nervenästchen ist nicht mehr, eher weniger befallen als das umliegende Bindegewebe; ihr Endoneurium ist ganz frei.

*Linkes Herzohr:* Der Befund im linken Herzohr entspricht in seinen Ausmaßen ungefähr den beim Vorhof beschriebenen. Darüber hinaus geht hier aber eine diffuse, teils wärzchenförmige, ja sogar polypöse Wucherung des Endokards. Diese Endokardwucherungen sind alle so gut wie frei von Amyloid. Auf diesen Wucherungen liegen große in Organisation begriffene Thrombusmassen. Unter den Wucherungen meistens besonders massive Amyloidablagerungen.

*Besonderheiten:* Besonders auffällig sind noch kleine chronisch entzündliche Infiltrationsherde, welche sich aus Lymphozyten, Plasmazellen und Eosinophilen, sowie großkernigen Makrophagen zusammensetzen und häufig ganz den Eindruck von rheumatischen Knötchen machen. Bemerkenswert an ihnen ist, daß die kleinen Gefäße, um die sie herumliegen, meist vollkommen frei von Amyloid sind, daß sie jedoch zusammen mit diesen kleinen Gefäßen entweder in der Nähe eines besonders stark befallenen großen Gefäßes liegen, oder zwischen besonders massiven Amyloidablagerungen, die selbst nicht zu Gefäßen in Beziehung stehen. Solche Infiltrationsherde finden sich nun im linken Ventrikel, besonders stark um einen nicht befallenen Ast des Ramus des-

cendens und weniger stark, aber häufiger unter der Intima von solchen Gefäßen, deren Lichtung noch weit und deren Wandung offenbar nur vereinzelte mehr knotenförmige Amyloidablagerungen aufweist. Diese Veränderungen finden sich stets in der Nähe eines solchen Amyloidknotens. Neben der oben beschriebenen Verkalkung sind beachtenswert noch wechselnd häufige Fremdkörperriesenzellen, welche sich mit ihrem Protoplasma um einzelne Schollen des Amyloids herumlegen oder zwischen einzelne Schollen eindringen.

*Lunge:* In der ganzen Lunge zeigt sich derselbe Befund. Die meisten Alveolen sind erweitert, vielfach durch Reißen der Septen zu größeren Blasen konfluiert und enthalten keinerlei Exsudat. Die Alveolarsepten aber sind sämtlich in massige breite Bänder umgewandelt, deren Dicke oft das Vielfache eines Kapillardurchmessers beträgt. Die Kapillaren in ihnen sind vereinzelt gut durchgängig, häufig aber auch kollabiert. Viele sitzen aber auf dem Querschnitt als dünnwandige Blasen den verdickten Alveolarsepten auf der Oberfläche auf. Es läßt sich an vielen Stellen nachweisen, daß die verbreiternde Amyloideinlagerung nicht in den Kapillarwänden sitzt, sondern das bindegewebige Gerüst der Alveolarsepten betrifft, vielfach auch die glatte Muskulatur der Bronchioli respiratorii. Die Arterienwände sind sämtlich befallen, jedoch in wechselndem Maße, bei den größeren Arterien fällt vor allem die große Anzahl der erhaltenen Muskelzellen in der Media auf. Die Venenwände sind häufig noch frei. Auch in der Muskulatur der kleinen und größeren Bronchien finden sich mehr oder weniger ausgedehnte Ablagerungen. Die Hauptmasse des Amyloids liegt jedoch im Bindegewebe.

*Schilddrüse:* In einem Schnitt durch die Schilddrüse findet sich Amyloid nur in einer größeren Arterie und zwar mitten in der Media in einzelnen kleinen, scharf umschriebenen Schollen und an einer Stelle auch in der Intima.

*Zungengrund:* Hier finden sich die homogenen Amyloidablagerungen nicht nur auf die kleineren und mittleren Arterien sowie auf das Binde- und Fettgewebe beschränkt, sondern es sind auch Bündel der quergestreiften Muskulatur ganz oder teilweise ergriffen. Bei diesen befallenen Muskelfasern ist die Querstreifung aufgehoben; der Sarkolemmschlauch ist erhalten und mit der homogenen Amyloidmasse gefüllt.

*Oesophagus:* Dicht über der Cardia finden sich außer in sämtlichen Arterien und vielen Venen reichliche und massige Amyloidablagerungen auch in der Muskulatur.

*Aorta:* Die Intima ist ziemlich erheblich verdickt und enthält größere und kleinere Kalkherde. In der Media und hier besonders in den äußeren Schichten geben viele der leastischen Fasern posi-

tive Amyloidreaktion. Diese sind verbreitert und ziehen sich als lange Amyloidbänder zwischen den Muskelzellen hin. Die Amyloidablagerungen sind diffus und stärker um einzelne kleine Gefäße der Adventitia, deren Lumen stellenweise verengt ist. Perivaskuläre Lymphozyteninfiltrate sind vorhanden, aber außerordentlich spärlich.

*Magen:* In der Magenwand sind nicht nur die mittleren und kleineren Arterien befallen, sondern es finden sich auch ausgedehnte Herde im Bindegewebe der Submukosa und in der Muskulatur. Hier finden sich sowohl multiple kleine, stippchenartige Einlagerungen zwischen den Muskelzellen, bei denen man häufig im Zentrum eine Präkapillare erkennen kann. Einzelne dieser Präkapillaren zeigen auch homogene Einlagerungen in ihrer Wand. Außerdem findet man in der Muskulatur auch größere zusammenhängende Herde, innerhalb deren die Zahl der Muskelkerne stark vermindert ist. In der Mukosa selbst finden sich keine Ablagerungen. Die Muskularis mukosae spricht stellenweise ganz leicht und diffus bei der Kongorotreaktion an. Die deutlich erkennbaren und massiven Einlagerungen beginnen jedoch erst in der Submukosa.

*Arteria femoralis:* Die thrombosierte Arteria femoralis wurde im Zusammenhang mit ihrer Umgebung quer geschnitten. Die Arterie selbst zeigt nur wenig Amyloid in ihrer Wandung, welches an einzelne elastische Fasern der Elastica interna und media gebunden ist. In ihrer Adventitia jedoch finden sich außerordentlich reichliche schollige und bandartige Ablagerungen im Bindegewebe, welche auf der einen Seite der Arterie gehäuft vorhanden sind, während auf der anderen Seite fast überhaupt keine Ablagerung vorhanden ist. Genau an der Stelle, wo die Ablagerungen in der Adventitia besonders stark sind, setzt an der Intima ein großer Thrombus an, der das Gefäß vollkommen ausfüllt und hier die ältesten Zeichen schon fortgeschrittener Organisation zeigt. Der Thrombus ist auch an anderen Stellen mit der Wand verklebt, dort läßt sich jedoch keine oder nur eine beginnende Organisation nachweisen, so daß aus dem Befund geschlossen werden muß, daß die erste Anlagerung thrombotischer Massen an der Stelle erfolgt ist, wo in der Adventitia besonders starke Amyloidablagerungen vorhanden sind. Auch in der Vena femoralis haben wir meist in einzelnen kleineren und größeren Herden eine stärkere Einlagerung von Amyloid in die Muskulatur. Besonders eindrucksvoll ist nun der Befund an einigen mittleren und kleineren Arterien in der Umgebung der Arteria femoralis. Auf dem Querschnitt wird ihre ursprüngliche Kontur durch massive, wolkige und bandartige Amyloidablagerungen bezeichnet. Innerhalb dieser finden sich nun um das schlitzartig verengte Lumen Bindegewebszüge, welche in ihrer Anordnung die Her-

kunft aus einem Organisationsgewebe zu verraten scheinen, welches an der Stelle organisierter Thromben zu finden ist; dazwischen unregelmäßig gelagerte glatte Muskelzellen und kleine Gefäße, außerdem große Massen von scholligem Amyloid. Zwischen diesen Amyloidablagerungen liegen auch Haufen von Blutzellen, unter welchen sich neben reichlich Plasmazellen und Lymphozyten auch besonders viele kernhaltige rote Blutzellen finden. Neben den oben beschriebenen Amyloidablagerungen ist das interstitielle Binde- und Fettgewebe in wechselnd starkem Maße befallen und hier besonders stark dann immer die kleinen und mittleren Arterien, in deren Umgebung sich die Amyloidreaktion des Bindegewebes teils verliert, teils sich stärker als an sonstigen Stellen zeigt. Die Zellhaufen, die man innerhalb der kleineren Arterien findet, finden sich aber auch überall im Bindegewebe um kleine Gefäße in wechselnder Ausdehnung; häufig sehr dicht. Die Adventitia der Fenoralarterie ist ebenfalls von ihnen durchsetzt. Allen Herden ist die große Zahl von Plasmazellen aber auch kernhaltigen Erythrozyten gemeinsam. Dabei läßt es sich nicht sicher entscheiden, ob die kernhaltigen Erythrozyten durch Exsudation dahin gekommen sind oder ob sie an Ort und Stelle gebildet wurden. Man findet jedoch auch verhältnismäßig häufig Vorstufen von Erythroblasten, so daß das letztere wahrscheinlicher erscheint. Man findet auch Vorstufen von Leukozyten, jedoch in sehr geringer Menge.

*Niere:* Im Nierenparenchym findet sich so gut wie kein Amyloid mit Ausnahme von kleinsten Amyloidschollen in den Arteriae arciformes und Art. rectae, sowie vereinzelten amyloiden elastischen Fasern der Media. Amyloid findet sich insbesondere nicht in den Glomeruli. Stärkere Ablagerungen finden sich in der Wand der großen Nierenarterien und im Hilusbindegewebe. Das Versorgungsgebiet einzelner befallener Äste der Nierenarterie zeigt das ausgesprochene Bild der Infarktnarbe.

*Leber:* Die Amyloidablagerungen beschränken sich auf die Wand vereinzelter kleiner Leberarterien. Sie sind außerordentlich spärlich und kaum nennenswert. Blutbildungsherde finden sich keine sicheren. Jedoch fällt der Reichtum von Erythroblasten im Blut der Leberkapillaren auf.

*Milz:* In der Milz findet sich praktisch überhaupt kein Amyloid, nur ganz spärliche Einlagerungen in der Wand vereinzelter Follikelarterien. Das Milzgewebe ist außerordentlich blutreich und hier fällt ebenfalls wieder eine vermehrte Anzahl von Erythroblasten auf.

*Nebenniere:* In der Nebenniere selbst findet sich kein Amyloid; dagegen spärliche Ablagerungen in den Arterien der Nebennierenkapsel.

## Diagnose

Fall von hochgradiger diffuser Amyloidose des Herzmuskels und der Lungen. Starke Hypertrophie und Dilatation aller Herzhöhlen. Gummiartig starre Beschaffenheit der Herzmuskulatur, insbesondere an den Vorhofswänden. Ausgedehnte Herde mit glasig homogener Schnittfläche in den Wänden der Herzventrikel. Teigig zähe Konsistenz des Lungengewebes bei normalem Luftgehalt. Amyloidprobe in der Lunge positiv. Flächenhafte Pleuraverwachsungen links. 1200 ccm klarer seröser Erguß in der rechten Pleurahöhle. Stauungshyperaemie der Leber. Stauungsmilz. Stauungsnieren (makroskopisch ohne Amyloid). Ascites (von 250 ccm). Hochgradige Oedeme am Kreuzbein und den unteren Extremitäten. Arteriosklerose der Hirnbasis- und Herzkranzarterien beträchtlichen Grades. Ältere Thrombose der linken Art. femoralis. Amyloidose einzelner Lymphknoten an der Trachea, der Leberpforte und in der linken Leistenbeuge. Katarrhalische Cystopyelitis.

*Farbreaktionen:* Das Amyloid färbt sich in allen Präparaten mit Eosin leuchtend rot. Auf Kongorot spricht es quantitativ an. Bei der Methylviolettfärbung jedoch macht man die Beobachtung, daß immer nur die zentralen Teile der Ablagerungen eine Metachromasie geben. Bei den scholligen Ablagerungen finden sich innerhalb der großen homogenen Schollen und Wolken dann kleinere, welche mit Methylviolett leuchtend rot gefärbt sind, während das übrige in den Ablagerungen eine bläuliche Färbung annimmt. Es ist aber zu betonen, daß mengenmäßig stets die größere Masse des Amyloids auch eine positive Methylviolettfärbung zeigt.

Auf die beiden vorliegenden Amyloidosefälle treffen alle die Besonderheiten zu, welche *Lubarsch* (1929) als kennzeichnend für die atypische Amyloidose aufgestellt hat.

1. Mit Ausnahme der Nieren bei unserem ersten Fall, welche neben atypisch abgelagertem Amyloid auch solches in den Glomerulusschlingen aufwies, sind sämtliche bei der typischen Amyloidose befallenen Organe in unseren beiden Fällen frei bzw. zeigen nur geringfügige Erkrankung ihrer kleinen Arterien.

2. Im Herzmuskel und in den Lungen beider Fälle erreichen die Ablagerungen ein Ausmaß von ungewöhnlicher Mächtigkeit.

3. Die Farbreaktionen sind ungewöhnlich wechselnd.

4. Bei beiden Fällen fällt die besondere Beteiligung der kleinen und mittleren Arterien auf.
5. Eine Grundkrankheit war in beiden Fällen nicht nachzuweisen.

Die Ablagerungen erreichen dabei ein Ausmaß, wie es nur von wenigen, und zwar von *Lubarsch* (1929), *Larsen* (1930), *Volland* (1936), *Koller* (1932) und *Mönkeberg* (1910) beschrieben wurde. *Strauß* hat im Jahre 1933 die bis dahin veröffentlichten 28 Fälle von atypischer Amyloiderkrankung zusammengestellt. Es erscheint darum nicht notwendig, alle diese Fälle einzeln nocheinmal aufzuzählen, zumal bei den meisten die örtlichen Beziehungen der Amyloidablagerungen zu den Gefäßen und ihrer unmittelbaren Nachbarschaft nicht so auffällig in Erscheinung treten. Einige davon zeigen jedoch eine grundsätzliche Übereinstimmung mit unseren beiden Beobachtungen und sollen deshalb im folgenden kurz wiederholt und nebeneinander gestellt werden.

*1. Fall Lubarsch:* Mitte 1926 kam ein 53 Jahre alter Mann zur Sektion, bei dem im Weltkrieg nach einer Verschüttung Kopfschmerzen, Schwindel und Lähmungen auftraten. Anschließend war er fast immer in Krankenhausbehandlung. Später traten Beschwerden von seiten des Verdauungsschlauches hinzu. Röntgenologisch wurde vorübergehendes Verweilen des Breies am Mageneingang und Ausziehung der Speiseröhre diagnostiziert. Sub finem entwickelte sich eine Bronchopneumonie und eine Pleuritis exsudativa. Die klinische Diagnose lautete: Myotonie, Sklerodermie, Zungenkrebs, die anatomische: Ausgedehnte Amyloidose der Körpermuskulatur, Herzmuskulatur, Epi- und Endokard, Rachen- und Speiseröhrenwand, Zwerchfell, Magen und Darm, Harnblase, Prostata, Samenbläschen, Hoden, Nebenhoden und Nebennieren. Außerdem Pleuraverwachsungen und Pleuritis links (1200 ccm).

Die bemerkenswertesten Befunde der mikroskopischen Untersuchung waren folgende:

Herz: Die im Epikard liegenden Gefäße sind außerordentlich stark verdickt, die Verdickung bezieht sich im wesentlichen auf die Media. Bei einigen größeren Arterien ist die Hauptmasse der glasigen Knoten und Balken, die vielfach zusammenhängende Ringe bilden, vorwiegend auf die Adventitia beschränkt und die

Media nur gering beteiligt. In größeren Blutadern ist dagegen die Einlagerung ausschließlich in der Media. Viele Arterien sind von glasigen Klumpen und Balken eingenommen, oft so, daß die ganze Wand derartig verändert ist und nur noch vereinzelte Muskelkerne und Kerne der Intimazellen erkannt werden können. Am schwächsten sind die Venen befallen. In der Lunge selbst sind fast sämtliche Arterienäste, an diesen vor allem die Media, sehr stark befallen, während die Intima frei ist und die Adventitia weniger stark befallen erscheint. Die Pleura diaphragmatica zeigt besonders starke amyloide Balken- und Knotenbildung. Auch in allen übrigen von Amyloid befallenen Organen beschränkt sich die Ablagerung auf die Arterien, wobei die Intima teilweise gewuchert ist (Luftröhren- und Speiseröhrenschleimhaut) und die Amyloidablagerungen in der Media und Adventitia zu finden sind.

2. *Fall Lubarsch:* Die klinische Diagnose bei der 66jährigen Frau lautete: Purpura thrombopenica (198 000 Blutplättchen), Cystopyelitis, Bronchitis, Myodegeneratio cordis. Aus dem mikroskopischen Untersuchungsbefund sind besonders die Veränderungen an Herz und Lungen hervorzuheben. Ausgedehnte Amyloidose der Schlagadern. Die amyloiden Massen liegen vorwiegend in der Media, wobei die Innenhaut vielfach verdickt und gut erhalten ist. Auch die Lungen zeigen sehr ausgedehnte Amyloidose in Arterienmedia und Adventitia, bei vielfach verdickter und von Rundzellen durchsetzter Intima. Starke Amyloidablagerungen auch an den Kapillaren. Die Leber zeigte starkes Amyloid an den interlobulären Arterien. Die Milz zeigte an einer größeren Bälkchenschlagader deutliche Jod-Schwefelsäurereaktion. Außerdem in Schilddrüse, Uterus, Eierstock, Zunge, Magen, Darm und Speiseröhre geringe Amyloidablagerungen, wobei die Intima meist verdickt und das Amyloid vorwiegend in der Media zu finden ist.

*Fall Larsen:* Bei einem 63jährigen Neger mit schon länger bestehenden Herzbeschwerden, der an Septikämie verstarb, zeigten sich bei der Sektion merkwürdige Veränderungen. Das Herz wog 700 g, war in beiden Hälften stark hypertropisch und hatte einen eigenartigen Glanz auf der Schnittfläche. Die Klappen waren intakt. Die mikroskopische Untersuchung ergab Ablagerung von

Amyloid in sehr ausgedehntem Maße in allen Herzabschnitten. ferner auch in den Lungenarterien, der Aorta, Vena cava, um die Lungenkapillaren und in den Nieren. Milz, Leber, Nebennieren und Prostata waren frei von Amyloid. Die Amyloidablagerung erfolgte zunächst immer um die Endothelien der kleinsten Gefäße, infiltriert das angrenzende Gewebe, bis schließlich die Zirkulation erdrückt wird. Das hierdurch atropisch gewordene Gewebe kann durch Amyloid ersetzt werden.

*Fall Koller:* Es handelt sich um eine 30jährige Frau, die ein halbes Jahr vor dem Tod an Herzinsuffizienz und Diabetes erkrankt war und in einem tachykardischen Anfall gestorben war. Die Sektion ergab ein stark vergrößertes Herz. das 540 g wog. mit auffallend starren Wänden, besonders im Bereich der erweiterten Vorhöfe. Die Muskulatur war auf Schnitt mit zahlreichen graugelben Flecken von Punktform bis Stecknadelkopfgröße durchsetzt. Tricuspidal- und Mitralsegel waren verdickt und starr. Histologisch fand sich im Herzmuskel ausgedehnte Muscularisamyloidose der kleinen und kleinsten Arterien. verbunden mit einer Intimawucherung. Beide Vorgänge hatten oft eine starke Einengung der Gefäßlichtung zur Folge. Auch das Muskelzwischengewebe war fleckförmig mit Amyloideinlagerungen durchsetzt und die eingemauerten Muskelfasern erwiesen sich als stark atrophisch. Geringe Amyloidablagerungen fanden sich außerdem noch in den Arterien, Kapillaren und Alveolarwandungen der Lungen, in der Zunge, in den Knochenmarksarterien, während Milz, Leber und Nieren fast oder vollkommen amyloidfrei geblieben waren. Die tödliche Herzinsuffizienz war jedenfalls unmittelbare Folge der schweren Herzgefäß- und Herzmuskelamyloidose. Eine für die Amyloiderkrankung verantwortliche Grundkrankheit konnte nicht gefunden werden.

*Fall Mönckeberg:* Auch bei diesem Fall. der einen 69jährigen Mann mit isolierter Amyloidose des Herzens betraf, zeigten die mikroskopischen Präparate des Herzens. daß die Amyloidablagerungen in direktem Zusammenhang mit den Wandungen kleiner arterieller Gefäße standen. Man sah entweder im Zentrum oder völlig exzentrisch innerhalb der Massen bisweilen ein unregelmäßig geformtes oder schlitzförmiges Lumen, das von intaktem Endothel, manchmal auch von immer wechselnd breiten Bindegewebsschichten. anscheinend der verdickten Intima, umsäumt

war. An etwas größeren Arterienästen waren ganz analoge homogene Massen in die sonst anscheinend intakte Media herdförmig eingelagert, wobei an Ort und Stelle von den Muskelfasern der Media nichts mehr nachzuweisen war; die Massen quollen ferner sozusagen aus der Media in die Adventitia vor und waren wiederum von Riesenzellen und Granulationsgewebe umgeben. Das Myokard selbst zeigte in großer Ausdehnung sekundäre Veränderungen (fleckförmige anämische Nekrosen, kleinere und größere Schwielenbildungen, fleckige Verfettung), die offenbar durch die Gefäßveränderungen bedingt wurden.

*Fall Steinhaus:* Ein 40jähriger Schutzmann wurde plötzlich aus voller Gesundheit heraus von einer schweren Darmblutung überrascht. Pat. machte die anamnestische Angabe, daß er seit längerer Zeit an Atemnot litte. Lues wurde negiert. Die Krankengeschichte hebt eine starke Anämie, Hämorrhagien in der Conjunktiva des rechten Auges und in der Haut des Lides des linken Auges hervor. Exitus letalis erfolgte unter Kollapserscheinungen. Auf Grund der klinischen Erscheinungen, Gastrektasie, Salzsäuremangel, Gärungserscheinungen und Blutungen wurde die Diagnose auf einen malignen Tumor der Pylorusgegend gestellt. Die Sektion ergab ein stark vergrößertes Herz mit reichlichen Hämorrhagien besonders auf der Rückseite. Das Epikard war mit miliaren und submiliaren Knötchen übersät, die dem Verlauf der Gefäße entsprechend Tuberkelknötchen ähnlich sahen. Das Endokard war ebenfalls wie mit feinem Sand durch eine Eruption kleinster Knötchen bestreut. Der Klappenapparat war intakt. Die Schnittfläche hatte ein homogenes, glasartiges Aussehen. Die Lungen waren frei von Veränderungen. Die Magenwand war um das Mehrfache verdickt. Tuberkelähnliche Knötchen in der Schleimhaut. Mikroskopisch waren Leber, Milz und Nieren ohne Veränderungen. Am Herzen war an einzelnen Stellen die Muskulatur kaum nachweisbar, an anderen Stellen war sie in Gestalt der gewöhnlichen breiten Bänder unverändert erhalten. Die stärkste Abweichung vom normalen Bau boten aber die Gefäße, deren Wand um das Mehrfache verdickt war und ganz homogen aussah. Das Lumen war an vielen Stellen auf ein Minimum reduziert, an anderen völlig aufgehoben. Daneben fiel die große Kernarmut der Wandung auf. Die Gefäße waren bis in die kleinsten Verzweigungen hinein in ihrer Wand

erheblich verdickt. Das interstitielle Gewebe war stellenweise vermehrt.

*Fall Volland:* Ein 53jähriger Prokurist, der in der Anamnese rheumatismusartige Beschwerden aufweist, zog sich während einer Massage durch Ausrutschen des linken Oberarms eine Fraktur zu. Das Blutbild wies schwankende Zahlen von Eosinophilen auf (1—8 %). Der Tod erfolgte nach zweieinhalbjähriger Krankenhausbehandlung infolge hinzugekommener Pneumonie. Die klinische Diagnose lautete: Multiple Myelome, die anatomische Diagnose: Multiple Myelome, atypische Amyloidose des Herzens, der Lungen, der Leber und Nieren. Lymphfollikelamyloidose der Milz. Kleiner Amyloidtumor am rechten Lungenhilus. Bronchitis und Bronchiolitis. Allgemeine chronische Stauung der Organe. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine Amyloidose zahlreicher kleiner und mittlerer Gefäße mit teils zirkulärer, teils sektorförmiger hierdurch bedingter hochgradiger Verdickung der Media und Adventitia. Andere kleine Arterien zeigten eine nur geringe sektorförmige Wandverdickung mit buckelartiger Unterpolsterung des Endothels, Verquellung und Homogenisierung des Gewebes im Bereich dieser Wandbezirke. Große Amyloidschollen auch außerhalb der Schwielen im interstitiellen Bindegewebe längs der Gefäße. Lunge: Geringe Amyloidose größerer und kleinerer Arterien, vereinzelt kleine, vorwiegend lymphozytäre perianterielle Infiltrate. Amyloidose einzelner Kapillaren. Auch an der Leber geringe Amyloidose zahlreicher kleiner Arterien, sektorförmige Wandverquellungen und Homogenisierungen an anderen kleinen Arterien mit Auflockerung der Intima. Läppchenkapillaren frei von Amyloid. Milz: Amyloidose der Lymphfollikel und Lymphfollikelarterien.

Bei all diesen angeführten Veränderungen steht im Mittelpunkt der Befund am Herzen und an zweiter Stelle der an den Lungen. Allen Fällen ist gemeinsam die Art der Ablagerung des Amyloids in der Media und Adventitia der Gefäße, wobei es zu einer hochgradigen Verengung des Lumens kommt. Die Intima zeigt meist keine oder nur geringfügige Ablagerungen, dagegen Wucherungen, Verquellungen, Homogenisierung und Unterpolsterung. Die parenchymatösen Organe bleiben meist frei und waren in wenigen Fällen atypisch befallen.

# II. TEIL

Die Kenntnisse über die Aetiologie der allgemeinen typischen Amyloidose sind besonders in letzter Zeit durch experimentelle Versuche am Tier erweitert worden. Als erstem gelang es K r a w k o w 1895 bei Tieren durch wiederholte subkutane Injektionen von Staphylokokken Amyloid zu erzeugen. Er brachte deshalb besonders die Bakterien in Zusammenhang mit dem Amyloidproblem. *Zenoni* und *Arndt* berichten schon 1912, daß die Serumpferde nach langem Dienst regelmäßig Amyloidose bekommen. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich Veränderungen am retikuloendothelialen System, vor allem an der Leber, und zwar im Sinne einer diffusen Endothelaktivierung. *Arndt* deutete seine Befunde dahin, daß Amyloidentstehung einen Ausdruck der Erschöpfung des Retikuloendothels im Verlauf der immunisatorischen Abwehrleistungen darstellt. Er nimmt an, daß Amyloid dann auftritt, wenn die aktiven Mesenchymzellen nicht mehr imstande sind, die Eiweißschlacken zu verarbeiten und es dann zur Übersättigung mit Eiweißspaltprodukten kommt. Er macht also eine Schwäche des retikuloendothelialen Systems verantwortlich. Eine sehr wesentliche Erweiterung unserer Kenntnisse über das Amyloidproblem brachten die experimentellen Forschungen von *Letterer, Domagk und Loeschcke*. Es ergab sich dabei, daß die Mittel, mit denen Amyloid zu erzeugen war, immer vielfältiger wurden. Die Versuche zeigten, daß die Amyloidbildung nicht allein durch Eiweiß, sondern auch durch andere sogenannte „protoplasmaaktivierende Stubstanzen" angeregt werden kann. So wohnt z. B. dem parenteral einverleibten Schwefel und Selen unter Umständen amyloidogene Eigenschaft inne. *Letterer* fand bei seinen Untersuchungen, daß alle Mittel, mit denen es gelungen war, Amyloid zu erzeugen, auch gleichzeitig geeignet waren, eine Hyperglobulinämie hervorzurufen. Nach seiner Meinung schafft die vermehrte Abgabe von Globulin ins Blut die Grundlage für die Amyloidose. Eine wei-

tere bekannte Ursache für Amyloid sind bösartige Tumoren. *Lubarsch* fand an Mäusen, die mit experimentellen Impftumoren behaftet waren, in 43 Fällen Amyloid. *Letterer* kommt zu dem Schluß, daß gerade die Erkrankungen, als deren Folge oder Begleiterscheinung wir Amyloid zu finden gewohnt sind, auch mit einer mindestens relativen, in der Mehrzahl jedoch absoluten Vermehrung der Serumglobuline einhergehen. Über das lokale Amyloid mit sogenannten Amyloidtumoren erwähnt *Letterer* kurz: In diesem Fall kämen eben zu der bei den verschiedensten Zuständen vorhandenen Grundursache der Globulinvermehrung als zweites rein lokale Störungen im Gewebsstoffwechsel, welche dann die Ausfällung bedingen.

Mit ganz absoluter Regelmäßigkeit fand man bei den experimentellen Untersuchungen, daß die Reihenfolge der Erkrankung stets mit der Milz begann, dann erst die Leber und zuletzt die Nieren ergriffen wurden. In außerordentlich vielen Fällen konnte die isolierte Erkrankung der Milz beobachtet werden, während die Milz sich niemals frei von Amyloid erwies, wenn die Leber schon mitbeteiligt war und die Leber niemals frei, wenn die Nieren ergriffen waren. Bei allgemeiner Amyloidose bleibt das Herz nicht immer von dem Erkrankungsprozeß verschont, seine Beteiligung tritt aber gegenüber Leber, Milz, Nieren, Darm so sehr in den Hintergrund, daß man nie in der Lage sein dürfte, schon makroskopisch die Diagnose auf Herzamyloid zu stellen. *Hübschmann* fand bei neun sezierten Fällen von allgemeiner Amyloidose achtmal eine Beteiligung des Herzens. Von den acht Herzen stammten sieben von Individuen mit ausgebreiteter chronischer Tuberkulose und eines von einem Fall von Hypernephrom mit zahlreichen Metastasen im Knochenmark. Er fand Amyloid sowohl in den Gefäßen als auch im Bindegewebe des Herzens. Makroskopisch konnte in keinem der Fälle die Diagnose auf amyloide Degeneration gestellt werden.

Über die Genese der lokalen tumorartigen Amyloidose ist nur wenig bekannt. In der Literatur wird öfters die Möglichkeit erwogen, ob entzündlich verändertes Gewebe die Anlagerung von Amyloid begünstigt. Andererseits könnten natürlich Entzündungserscheinungen auch Folge der Amyloidablagerung sein. Nach *Volland* ließen sich beide Möglichkeiten in Einklang bringen. Es könne das lokale Amyloid in Verbindung mit einer

zelligen Gewebsreaktion entstehen oder später eine Art Fremdkörperentzündung mit Riesenzellen hervorrufen oder schließlich an den Ort lokaler Entzündung gebannt sein. Andererseits wäre an die Möglichkeit zu denken, daß ein lokal entzündlicher Herd eine Sensibilisierung des ganzen Gefäßsystems nach sich ziehen könnte. So glaubt *Abrikossoff*, daß ein tuberkulöser Primärkomplex im Organismus zu einer Sensibilisierung des ganzen Gefäßsystems dem tuberkulösen Virus gegenüber führt. Als Beispiel führt er eine beobachtete fibrinoide Nekrose der kleinen Arterien bei einer tuberkulösen Leptomeningitis an. Der Umstand, daß sich die hyperergische Veränderungen bald an einem, bald an dem andern Abschnitt des Gefäßsystems auswirken, hängt nach *Abrikossoff* wohl von der lokalen Disposition der Gefäße des betroffenen Organs ab.

Wir wissen auch über die Aetiologie und Genese der atypischen Amyloidose nur sehr wenig. Die Studien über diese atypische Ablagerungsform des Amyloids werden dadurch erschwert, daß es bis jetzt noch nicht gelungen ist, im Tierversuch atypische Amyloidose zu erzeugen und weil man auch in der menschlichen Pathologie auf reine Zufallsbefunde angewiesen ist. So ist die Frage nach dem Warum der Amyloidentstehung bei der atypischen Amyloidose auch heute noch offen, während sie bei der typischen Amyloidose weitgehend geklärt erscheint.

*Magnus Levy* wies an Hand der Tatsache, daß bei Myelomen das Amyloid reichlich an Stellen auftritt, wo es sonst nicht aufzutreten pflegt, auf die Möglichkeit hin, daß der *Bence-Jonesche* Eiweißkörper die Muttersubstanz für das Amyloid abgeben könnte. *Perla* und *Groß* fanden unter 113 Fällen von Amyloid bei drei Fällen keine deutliche Ursache; im einen Fall waren vorwiegend Zunge, Herz und Lungen befallen. Der Kranke war an Herzinsuffizienz zugrunde gegangen. Als Ursache der atypischen Amyloidose nehmen sie eine besondere Stoffwechselstörung an. In einem Fall, den *Beneke* und *Bönning* beschrieben, waren vor allem die großen Venen von der amyloiden Degeneration befallen. Nach ihrer Ansicht beruht die Bevorzugung der Venen vielleicht auf einem günstigeren Durchtränkungszustand infolge ihres lockeren Baues. *Beneke* hat seit der 1908 von ihm mitgeteilten Beobachtung eines Falles der recht seltenen lokalen Amylo-

idose etwa sechs weitere Fälle verschiedener Grade und Ausdehnung seziert. Er nimmt eine konstitutionelle Allgemeinerkrankung sui generis als wesentlich für den eigenartigen Zustand an. Regelmäßig handelte es sich um ältere Patienten mit allgemeinen Stauungserscheinungen oder wenigstens Bronchialkatarrhen, nicht aber mit den die gewöhnliche Amyloiderkrankung der Milz, Nieren, Leber bedingenden Infektionen. Mehrfach war obliterierende Perikarditis, einmal auch eine Mitralstenose irrtümlich angenommen worden, einzelne Fälle verliefen symptomlos. *Beneke* ist der Auffassung, daß diese Erkrankung eine allgemeine Stoffwechselstörung, etwa nach Art der Alkaptonurie darstellt, bei der die durch eine im Überschuß gebildete Säure (Chondroitinschwefelsäure) niedergeschlagenen kolloidalen Eiweißkörper sich an besonders disponierten (säurebildenden) Stellen des Körpers ablagern, ganz ähnlich den Kalkniederschlägen. Hierfür spricht auch die eigenartige Lokalisation: Venen, Herz, Lungenarterien, die an eine Beziehung zum Kohlesäuregehalt des Blutes denken läßt. Das besonders bei der atypischen Amyloidose wandelbare färberische Verhalten des Amyloids hat *M. B. Schmidt* mit dem Alter des Eiweißkörpers, *Schmiedeberg* mit der Gegenwart oder Abwesenheit bestimmter Eiweißkörper in Zusammenhang gebracht. Die allgemeine Amyloidose ist nach *Loeschcke* eine Erkrankung, die auf Grund einer präzipitierenden Antigenantikörperreaktion innerhalb des Gewebes entsteht. Das Amyloid entsteht bei der allgemeinen Amyloidose an der Stelle der Antikörperbildung, bei der atypischen Amyloidose erfolgt nach seiner Ansicht die Amyloidabscheidung in umgekehrter Weise, nämlich am Ort der Antigenausschwemmung.

In einzelnen Fällen wurde knötchenartiges Befallensein der Arterien festgestellt. Strauß weist auf Knötchenbildung als Ausdruck eines allergischen Geschehens hin. Wir haben daher neben der Anfertigung von Stufenschnitten auch makroskopisch mehrere Herzarterien bis zu ihrer Aufzweigung in mittlere Arterien verfolgt, konnten jedoch dabei nichts Auffälliges finden. Nur im 2. Fall fanden wir in der Wand einer Schilddrüsenarterie Amyloid in Form von kleinen umschriebenen Schollen angeordnet.

*Stoeber* beschrieb 1934 zwei Fälle von sogenannter genuiner Amyloidose, die beide ausgesprochene Zeichen allergischer Veranlagung boten. In dem ersten Fall handelt es sich um eine

31jährige Büroangestellte, die seit dem 3. Lebensjahr an schweren asthmatischen Anfällen litt. Seit dem 16. Lebensjahr stellte sich eine chronische Bronchitis mit Atemnot ein. Daneben bestand eine Psoriasis, Ichthyosis und chronisches Ekzem im Gesicht und an den Händen. Mit 27 Jahren Invalidisierung wegen Emphysem, Asthma und Kreislaufinsuffizienz. Sub finem traten ständige Durchfälle und unstillbares Erbrechen ein. Die Sektion ergab Amyloidose von Milz, Leber, Nieren und Darm. Herz und Lungen enthielten nur ganz geringe Ablagerungen. In dem 2. Fall handelte es sich um eine 30jährige Frau mit Bereitschaft zu Ekzemen. Erwähnenswert ist, daß auch beide Kinder der Pat. unter denselben Erscheinungen zu leiden haben. Verschiedentlich litt Pat. an Urticaria und sehr oft an heftiger Migräne. Das Blutbild zeigte eine Eosinophilie von 12 %. Nach einem kalten Bad plötzlich kollapsartiger Zustand, nach 12 Stunden am ganzen Körper Urticariaquaddeln; 1932 erkrankte Pat. mit Schüttelfrost, Cyanose des Gesichts, Leberschwellung, Durchfällen und Brechreiz. Unter Zunahme der Stauungserscheinungen trat der Exitus ein. Die Diagnose lautet: Myodegeneratio cordis unklarer Genese. Die Sektion ergab eine diffuse Amyloidose von Herz, Milz, Leber, Magen, Darm und Nieren. Nach Stoeber handelt es sich hier um angeborene jahrzehntelang bestehende anaphylaktische Vorgänge mit ihren Beziehungen zum retikuloendothelialen System.

Bei einem Fall von luischem Aortenaneurysma, Periarteriitis nodasa und Glomerulonephritis, bei dem sich Amyloidablagerungen im Bindegewebe und den Gefäßen der Leber, Niere und in Herzmuskelschwielen fanden, wirft *Volland* die Frage auf, ob nicht an Beziehungen zwischen atypischer Amyloidose und allergischen Zuständen zu denken wäre, da man immer mehr dazu neigt, die Periarteriitis nodosa als Ausdruck einer allergisch-hyperergischen Entzündung aufzufassen. In dem beschriebenen Fall glaubt *Volland* diese auf die vorausgegangene luische Infektion beziehen zu können. Auch die im obigen Fall vorliegende Glomerulonephritis, die nach der experimentellen Forschung ebenfalls auf allergisch-hyperergischer Basis entsteht, deutet *Volland* in diesem Sinne. *Volland* führt aus, daß beim Vergleich der geweblichen Veränderungen des Gelenkrheumatismus mit den Lokalisationen der atypischen Amyloidose Beziehungen vorhanden zu sein scheinen. Sowohl bei der atypischen Amyloidose,

als auch beim Rheumatismus stehen die Veränderungen am Herzmuskel im Mittelpunkt des Krankheitsbildes.

Das von *Klinge* als rheumatisches Frühinfiltrat bezeichnete degenerativ-exsudative Stadium des Rheumatismus setzt Volland in Beziehung zu den Befunden von *Kirch* und *Landau*, die neben dem Herzamyloid manchmal eine ödematöse Durchtränkung des Herzmuskels beobachteten. Beim Rheumatismus führt dieses Frühinfiltrat nach *Klinge* in typischen Fällen über das Stadium der granulomatösen Zellwucherung zur rheumatischen Narbe. Nach Resorption des Exsudates kann es jedoch auch ohne Bildung von Granulomen zur Narbenbildung kommen. Nach *Vollands* Ansicht kommt es nun bei der Herzamyloidose nicht zur Resorption des Exsudates, sondern diese Exsudation hält weiter an und es kommt zur Abscheidung homogener scholliger Massen.

Auch die Gelenke, eine weitere Lokalisation des allergisch-hyperergischen Gewebsschadens, waren in einigen Fällen von der atypischen Amyloidose betroffen. So beobachtete *Beneke* in einem Fall eine allgemeine, verbreitete, hochgradige Amyloidose der Sehnenscheiden und Gelenkkapseln, sowie der Gelenkknorpel. Bei dem Fall *Feller* traten bei einer 40jährigen Frau im Anschluß an wiederholte Halsentzündungen zunehmende Schmerzen, später Schwellungen und schließlich Bewegungsunfähigkeit der Gelenke auf. Sie starb an Urolithiasis und Urämie. Die Sektion ergab neben einer Amyloidose der Zunge ungewöhnlich reichliche Amyloidablagerungen mit teilweiser Verkalkung im Kapselgewebe fast sämtlicher Gelenke, besonders der Schultergelenke und der unteren Extremitäten. Das Amyloid lag zum Teil in Form von großen Schollen in der Lichtung der Gelenkhöhlen. Daneben bestand je ein hühnereigroßer Knoten aus Amyloid mit teilweiser Verkalkung in jeder der beiden Kniekehlen.

Das histologische Bild des früher angeführten *Vollands*chen Falles mit den Veränderungen an kleineren Arterien des Herzmuskels und der Lungen vergleicht Volland wegen der geringen adventitiellen und perivaskulären Infiltraten und der degenerativen Wandveränderungen der Media mit buckelartiger Unterpolsterung des Endothels mit den Mediaverquellungen der rheumatischen Gefäßentzündung.

Das bei der atypischen Amyloidose häufige Betroffensein der Lungenkapillaren bringt *Volland* in Zusammenhang mit den Befunden an den Lungengefäßen beim anaphylaktischen Schock und erinnert an das Vorkommen allergisch-hyperergischer Pneumonien bei der Periarteriitis nodosa (Bahrmann). Nach *Volland* ist weniger eine spezielle toxische Noxe als vielmehr eine bestimmte Abwehrlage des Organismus für das Zustandekommen der atypischen Amyloidose notwendig. Von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet, nimmt es nicht wunder, wenn bei einer großen Anzahl von Fällen Grundkrankheiten vermißt werden oder wenn etwa in Frage kommende Krankheiten nur einen unbedeutenden Eindruck machen. Die ungewöhnliche Reaktion auf geringfügige durchgemachte Reizungen gehört zu den allergischen Erscheinungen.

Im Mittelpunkt des anatomischen Krankheitsbildes stehen bei den aus der Literatur angeführten und den eigenen Fällen die Veränderungen des Gefäßsystems des Herzmuskels. Wir heben das deshalb hervor, weil auch bei den bekannten hyperergischen Veränderungen das Herzgefäßsystem besonders stark befallen ist. Davon zeugen neben den eigentlichen rheumatischen Erkrankungen eine ganze Reihe von Krankheitsbildern, die Rößle in den Formenkreis der rheumatischen Gewebsveränderungen einbezieht und denen hyperergische Gewebsveränderungen zugrunde liegen (Periarteriitis nodosa, Thrombangitis obliterans). Auch im Tierversuch konnten Gefäßveränderungen beobachtet werden, die sich mit denen beim Menschen als vollkommen identisch erwiesen und die man als hyperergisch zu bezeichnen geneigt ist.

In beiden von uns beschriebenen Fällen finden sich ebenfalls neben der Amyloidose Anhaltspunkte für eine allergische Veranlagung. Im 1. Fall fand sich eine polypöse Endokarditis, der 2. Fall weist in der Anamnese subjektive rheumatische Beschwerden auf. Histologisch fand sich im Herzmuskel den Aschoffschen Knötchen ähnliche Infiltrationsherde, die periarteriell liegen und aus Lymphozyten, Plasmazellen und Eosinophilen bestehen. Das Zusammentreffen von reichlich Plasmazellen mit der atypischen Amyloidose wird auch in der Literatur öfters erwähnt. *Volland* schneidet die Frage an, ob vielleicht zwischen Plasmazellen und lokaler und atypischer Amyloidose ähnliche Beziehungen bestehen, wie zwischen Eosinophilie und gewissen akuten

bzw rezidivierenden allergischen Erkrankungen. Die beschriebenen Zellinfiltrate haben, da Granulozyten zurücktreten, einen chronischen Charakter. Das Auftreten von Merkmalen allergischen Geschehens in einem unserer Fälle, bei dem auch in der Anamnese rheumatische Erkrankung, wenn auch nur andeutungsweise angegeben ist, verlockt sehr dazu, in solchen Fällen die atypische Amyloidose zu einer anlagemäßig vorhandenen Neigung zu allergischer Reaktionsweise in Beziehung zu bringen. Das atypische Amyloid scheint auch hier die Prädilektionsstellen des allergisch-hyperergischen Gewebsschadens zu bevorzugen. In diese Richtung scheint auch das Auftreten von Eosinophilen in diesen Herden zu weisen. *Rößle* beschreibt in einigen Fällen, die er zum Formenkreis der rheumatisch-allergischen Krankheiten zählt, Gefäßveränderungen, die in Gefäßpolypenbildung, lockeren Endothelwucherungen und subendothelialen Zellansammlungen bestehen. Auch hierbei fand er eosinophile Zellansammlungen, die er als hochgetriebene Sensibilisierung zu bewerten geneigt ist. In einem weiteren Fall beobachtete *Rößle* eine zweite Hauptform der eigenartigen Gefäßwandveränderungen, bestehend in einer buckligen Unterpolsterung des Endothels mit einer stark eosinrot gefärbten Masse, ohne Ablösung des Endothels. Die von *Rößle* beschriebenen Gefäßveränderungen, besonders die letzte Form, haben in manchem große Ähnlichkeit mit den von uns beobachteten. Eine Frühveränderung läßt sich in unseren Fällen infolge des weit fortgeschrittenen Prozesses nicht mehr feststellen. Man könnte annehmen, daß das Herz als erstes Organ von der atypischen Amyloidose ergriffen wird. Denn allen Fällen von atypischer Amyloidose ist gemeinsam, daß das Herz befallen ist, während die übrigen Organe nur in wechselndem Maße ergriffen sind. Bei der Rheumatismuserkrankung nimmt *Rößle* an, daß bei Abdrängung des spezifischen Allergens aus der Blutbahn überall dort, wo dieses auf abwehrbereites Mesenchym stößt, sofort eine hyperergische Abwehrreaktion und Bindung des giftgewordenen Allergens erfolgt. Vielleicht erfolgt auch bei der atypischen Amyloidose die Berührung und Bindung von eiweißartigen Stoffwechselprodukten am subendothelialen Mesenchym.

Aus der Literatur sind Fälle bekannt, bei denen sich primäre Krankheiten nachweisen lassen, die in Verbindung mit einer

bestimmten Reaktionslage des Organismus die Voraussetzung für die Entwicklung des atypischen Amyloids gebildet haben könnten. Vor allem spielt die Lues eine wichtige Rolle *(Volland)*. In unseren beiden Fällen konnte eine Lues weder anamnestisch noch serologisch nachgewiesen werden. Ein Fall von atypischer Amyloidose *(Feller)*, in dessen Anamnese wiederholte Halsentzündungen angeführt werden, läßt eine auffällige Affinität zu Gelenken erkennen. Leider wurde in unseren Fällen Gelenke und das periartikuläre Gewebe nicht untersucht.

Eine in einigen Fällen beschriebene Bluteosinophilie (Stoeber), die bei den vermuteten Beziehungen der atypischen Amyloidose zum allergisch-hyperergischen Krankheitsgeschehen bedeutungsvoll wäre, konnten wir nicht finden. In dem einen Fall liegt kein Blutstatus vor, im andern Fall weicht er nicht von normalen Verhältnissen ab.

## Zusammenfassung

Es wurden zwei Fälle von atypischer Amyloidose beschrieben. In beiden Fällen zeigt beinahe das gesamte Gefäßsystem gewaltige Ablagerungen von Amyloid. Das Amyloid lagert sich dabei im ganzen Verlauf einer Arterie in ziemlich gleichmäßiger Menge ab. Die Muskulatur der Media ist besonders von der Amyloidose betroffen. Viele Gefäße zeigen Intimaproliferationen und Unterpolsterungen des Endothels. Die Adventitia ist beinahe vollkommen frei von Amyloidablagerungen. Ein geringes Abweichen der Amyloidreaktion haben auch wir beobachtet. Eine positive Methylviolettreaktion wurde nur in solchen Gefäßen gefunden, wo das Amyloid besonders massiv abgelagert vorkommt. Auch auf Kongorot beobachteten wir ein verschieden starkes Ansprechen der Ablagerungen.

Unsere beiden Fälle zeigen, der eine im Vorhandensein einer polypösen Endokarditis, der andere im Vorliegen einer rheumatischen Anamnese, Merkmale allergischen Geschehens. So scheinen die beschriebenen Fälle eine weitere Stütze für die *Volland*sche Ansicht zu sein, daß das atypische Amyloid oft von Erkrankungen allergischer Veranlagung begleitet ist und im histologischen Bild Ähnlichkeiten mit den Formen rheumatisch-allergischer Erkrankung hat. Außerdem sind beim Vergleich der Prädilek-

tionsstellen des allergisch-hyperergischen Gewebsschadens und der des atypischen Amyloids Übereinstimmungen vorhanden. Die Bildung des atypischen Amyloids scheint da zustande zu kommen, wo eiweißartige Stoffwechselprodukte auf abwehrbereites, allergisches Mesenchym, insbesondere des Gefäßbindegewebsapparates, stoßen.

---

Zum Schlusse möchte ich Herrn Professor Dr. A. *Schultz*, Direktor des Pathologischen Instituts des Katharinenhospitals in Stuttgart, für die Überlassung des Themas und für seine Anregungen bei Abfassung der Arbeit bestens danken.

Zu besonderem Dank bin ich Herrn Dr. *Marggraf*, am Pathologischen Institut des Katharinenhospitals, verpflichtet, der mich bei der Beschreibung der von ihm sezierten Fälle freundlichst unterstützte.

## Literaturangabe


1. Abrikossoff (Moskau): Über allergische Veränderungen im Bereich lokaler entzündlicher Herde (Virchows Archiv 295/35).
2. Arndt: Über die Amyloidose der Serumpferde (Zentralblatt f. Path. Bd. 55).
3. Beneke (Halle a. d. Saale): Über lokale Amyloidose des Herzens (Zentralblatt f. Path. 1922/23).
4. Beneke, R. und Bönning, F.: Ein Fall von lokaler Amyloidose des Herzens (Zieglers Beiträge 44/1908).
5. Domagk: Untersuchungen über die Bedeutung des retikuloendothelialen Systems für die Vernichtung von Infektionserregern und für die Entstehung des Amyloids (Archiv f. path. Anat. 253/1924).
6. Feller: Amyloidose der Gelenke (Sitzungsbericht der Vereinigung path. Anatomen Wiens, 26. November 1934. Zentralblatt f. Path. Bd. 63).
7. Ferris: Amyloidose von Lungen und Herz (Amer. J. Path. 12 Nr. 5, 1936).
8. Hardgrove: Über Retention von Kongorot bei Amyloidose (Arch. of Path. 15, 238/1933).
9. Heschl (Wien): Nachweis amyloider Degeneration in der Herzmuskulatur (Wiener med. Wochenschrift 1876).
10. Heschl: Amyloidsubstanz im Herzfleisch und Endokardium (Wiener med. Wochenschrift 1877).
11. Hübschmann: Über Herzamyloid (Path. Institut Genf, Virchows Archiv 187/1907).
12. Kann, G.: Ein Fall von isolierter Amyloidose des Herzens (Virchows Archiv Bd. 237/1922).
13. Klinge und Grzimek: Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus (Virchows Archiv Bd. 284).
14. Koller: Über atypische Amyloidose als Ursache von Herzinsuffizienz (Zentralblatt f. Path. Bd. 57).
15. Krawkow (Petersburg): Über bei Tieren experimentell hervorgerufenes Amyloid (Zentralblatt für allgemeine Path. 1895).
16. Kuczynski: Erwin Goldmanns Untersuchungen über celluläre Vorgänge im Gefolge des Verdauungsprozesses auf Grund nachgelassener Präparate dargestellt und durch neue Versuche ergänzt (Arch. f. path. Anat. 239/1922).

17. Landau (Freiburg i. Br.): Beiträge zur Kenntnis der Amyloidose (17. Tagung der deutschen path. Gesellschaft in München, Zentralblatt f. Path. 1914).

18. Larsen, Ralph: Primäre Amyloidose des Myokards (The americ. journ. of path. Bd. 6, 1930).

19. Letterer, E.: Studien über Art und Entstehung des Amyloids (Beiträge path. Anatomie 75/1926).

20. Letterer: Neue Untersuchungen über die Entstehung des Amyloids (Virchows Archiv 293/1934).

21. Loeschcke: Vorstellungen über das Wesen von Hyalin und Amyloid auf Grund von serologischen Versuchen (Beiträge z. path. Anat. 77/1927).

22. Lubarsch: Zur Kenntnis ungewöhnlicher Amyloidablagerung (Virchows Archiv 271/1929).

23. Magnus-Levy: Bence-Jones Eiweiß und Amyloid (Zentralblatt f. Path. Bd. 54).

24. Meyer, O.: Über lokales tumorartiges Amyloid in den Lungen (Frankfurter Zeitschrift f. Path. Bd. 8/1911).

25. Mönckeberg: Erg. Lubarsch-Ostertag, Bd. 14 S. 693.

26. Perla, D. und Groß: Atypische Amyloidose (Americ. J. Path. 11, 93/1935).

27. Pucinelli: Beitrag zur Erforschung der Reversibilität der experiment. Amyloidentartung (Zentralblatt f. Path. Bd. 54).

28. Rößle: Zum Formenkreis der rheumatischen Gewebsveränderungen mit besonderer Berücksichtigung der rheumatischen Gefäßentzündung (Virchows Archiv 288).

29. Rößle: Allergie und Pathergie (Klin. Wochenschr. 1933/1).

30. Strauß, A.: Über Paramyloidose (Virchows Archiv Bd. 291).

31. Steinhaus: Über eine seltene Form von Amyloid- und Hyalininfiltration am Zirkulations- und Digestionsapparat (Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 45/1902).

32. Stoeber, E.: Betrachtungen über sog. genuine Amyloidose (Deutsches Archiv f. klin. Med. 176/1934).

33. Stumpf: Die Beteiligung des Herzens an der Amyloiderkrankung Zentralblatt für Herz- und Gefäßkrankheiten 5/1913).

34. Volland: Zur Kenntnis der atypischen und lokalen Amyloidose (Virchows Archiv Bd. 298).

35. Wehrsig (Aachen): Demonstration zur Herz- und Gefäßpath. (Zentralblatt f. Path. 1928 Bd. 41).

36. Wichmann: Die Amyloiderkrankung (Zieglers Beiträge Bd. 13).

## Lebenslauf

Am 19. Oktober 1913 wurde ich als Sohn des Notars Friedrich *Groß* und seiner Ehefrau Emma, geb. Weiß, in Eislingen a. d. F. (Württ.) geboren.

Bis zum Jahre 1927 besuchte ich das Realgymnasium in Göppingen und von da an, nachdem meine Eltern nach Stuttgart übersiedelt waren, das Dillmann-Realgymnasium in Stuttgart, wo ich 1932 die Reifeprüfung ablegte. Hierauf widmete ich mich dem Studium der Medizin an der Universität Tübingen und bestand dort im Sommer 1934 das Physikum. Nach dem ersten klinischen Semester in München trat ich als Fahnenjunker im Sanitätskorps in die Wehrmacht ein und diente in Tübingen bei der 6./I.R. 33 von April bis Oktober 1935. Darnach wurde ich zur Militärärztlichen Akademie in Berlin kommandiert, wo ich an der Universität mein medizinisches Studium fortsetzte und am 29. Oktober 1937 mein medizinisches Staatsexamen beendete. Mein praktisches Jahr leistete ich im Standortlazarett Ludwigsburg ab. Am 1. November 1938 wurde mir die Bestallung als Arzt erteilt. Nach Beendigung meines praktischen Jahres wurde ich als Assistenzarzt an der Lazarettabteilung und als Truppenarzt nach Troppau versetzt.